FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

N° 606

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARCEL BOZ

Ancien Interne de l'Hôpital Général de Nevers (Nièvre)

Né le 7 octobre 1907 à Harlau (Roumanie)

Les Rougeoles atténuées

(Sur un nouveau traitement de la Rougeole)

Président : **M. Tanon**

IMPRIMERIE STUDIO
27, rue Dauphine
PARIS - VIe

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARCEL BOZ

Ancien Interne de l'Hôpital Général de Nevers (Nièvre)

Né le 7 octobre 1907 à Harlau (Roumanie)

Les Rougeoles atténuées

(Sur un nouveau traitement de la Rougeole)

Président : **M. Tanon**

IMPRIMERIE STUDIO
27, rue Dauphine
PARIS - V

LE DOYEN. . . **ROUSSY**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	MARION
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON ACHARD Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Cliniques des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	LENORMANT CUNÉO GRÉGOIRE GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE MAUCLAIRE MULON VERNE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie Psychiâtrie
AUBERTIN .....Pathologie médicale
BÉNARD Henri..Pathologie médicale
BROCQ .....Pathologie chirurgicale
BRULÉ .....Pathologie médicale
BUSQUET .....Pharmacologie
CADENAT .....Pathologie chirurgicale
CATHALA .....Pathologie médicale
CHABROL .....Pathologie médicale
CHAILLEY-BERTPhysiologie
CHEVALLIER ...Pathologie médicale
DOGNON .....Physique
DONZELOT .....Pathologie médicale
ÉCALLE .....Obstétrique
FEY .....Urologie
GASTINEL .....Bactériologie
GATELLIER ....Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale
GIROUD .....Histologie
HALPHEN .....Oto-rhino-laryngologie
HARVIER .....Pathologie médicale
HAZARD .....Pharmacologie
HUGUENIN .....Anatomie pathologique
JOANNON .....Hygiène
LABBÉ (Henri)..Chimie biologique

MM.

LAROCHE (Guy)Pathologie médicale
LEVEUF .....Pathologie chirurgicale
LÉVY-VALENSI Neurologie et psychiâtrie
LIAN .....Pathologie médicale
MONDOR .....Pathologie chirurgicale
MOREAU .....Pathologie médicale
MOULONGUET .Pathologie chirurgicale
MOURE .....Pathologie chirurgicale
OBERLING .....Anatomie pathologique
OLIVIER .....Anatomie
PIÉDELIÈVRE ..Médecine légale
PORTES .....Obstétrique
QUÉNU .....Pathologie chirurgicale
RICHET .....Physiologie
SANNIÉ .....Chimie biologique
SÉZARY .....Dermatologie et syphiligraphie
TROISIER .....Pathologie expérimentale et comparée
VALLERY-RADOT (Pasteur) .....Pathologie médicale
VAUDESCAL ....Obstétrique
VELTER .....Ophtalmologie
VIGNES .....Obstétrique

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX .....Obstétrique
LEROUX .....Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIREParasitologie
RETTERER ....Histologie
ZIMMERN .....Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale
CHIRAY	Clinique médicale
DUVOIR	Clinique médicale
BASSET	Clinique chirurgicale
CHEVASSU	Clinique chirurgicale
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale
MOCQUOT	Clinique chirurgicale
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale
LE LORIER	Clinique obstétricale
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale
METZGER	Clinique obstétricale
GUÉNIOT	Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTE

AUX MEDECINS DE L'HOPITAL GENERAL
DE NEVERS

A Monsieur le Professeur Tanon

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale
Médecin-Chef des Services d'Hygiène de la Préfecture de Police

Conseiller Sanitaire technique au Ministère de la Santé Publique
Officier de la Légion d'honneur

Témoignage de respectueuse gratitude, pour le grand honneur qu'il nous a fait, en présidant cette Thèse.

INTRODUCTION

« La mortalité par rougeole reste très élevée dans tous les pays, notamment en France. Actuellement la rougeole tue plus d'enfants que les autres maladies infectieuses aiguës, communes dans le jeune âge, scarlatine, coqueluche, diphtérie, dont la mortalité a singulièrement fléchi au cours des dernières décades ». (R. Debré et P. Joannon.)

Pourtant, la rougeole, considérée à tort comme une maladie bénigne, a été longtemps délaissée par les cliniciens qui n'osaient pas intervenir pour la modifier, par la crainte des familles pour qui les rougeoles « rentrées » sont des rougeoles mortelles.

Il a fallu la découverte de Nicolle et Conseil et les travaux de R. Debré et P. Joannon pour montrer que l'on pouvait modifier, et modifier heureusement, les rougeoles par la sérothérapie et la séro-prévention.

Nous n'avons pas la prétention de décrire à nouveau cette méthode si magistralement exposée dans le livre de R. Debré et P. Joannon.

Nous voulons montrer les bons effets que nous avons obtenu en traitant les rougeoleux par l'amidopyrine lactique, médicament qui nous paraît de tout premier ordre pour compléter les effets de la sérothérapie qui est, malheureusement, encore difficilement applicable en ville et à la campagne et qui reste un traitement d'Hôpital.

Notre travail est divisé en deux parties ; dans la première, nous discuterons les rougeoles modifiées et dans la seconde, nous exposerons nos essais avec l'amidopyrine lactique.

LES « ROUGEOLES RENTREES »

Les préjugés populaires, en matière de médecine, deviennent particulièrement dangereux lorsqu'ils s'opposent à l'application de thérapeutiques efficaces.

C'est le cas du préjugé de la « rougeole rentrée » qui demeure un obstacle infranchissable à la mise en œuvre, dans certaines familles, de méthodes thérapeutiques éprouvées. Nous essayerons de détruire cette fausse notion, d'autant qu'une série de faits cliniques bien établis éclairent la question (1)

Le tableau clinique habituel de la « rougeole rentrée »

Qu'est-ce donc que les familles, et même encore certains médecins entendent par les termes de « rougeole rentrée » ? C'est, à notre avis, un syndrôme avec interprétation erronée de certains aspects cliniques de l'infection morbilleuse.

Un enfant, après une incubation ordinaire, présente le catarrhe oculo-naso-pharyngo-pulmonaire bien connu de la période d'invasion d'une rougeole. Le quatorzième jour après le contage, invasion, l'éruption débute derrière les oreilles et à la face. Mais l'exanthème « sort mal », ou bien il tourne court et s'efface rapidement, tandis que le catarrhe pulmonaire per-

---

(1) *Le Dr. Robert Clément, Médecin des Hôpitaux de Paris, a appuyé de sa haute autorité la campagne actuelle contre la légende de la rougeole rentrée.*

siste, ainsi que la fièvre. Et voici que les complications apparaissent, du côté des poumons, de l'oreille moyenne, des sinus, etc. De là à penser, selon le sophisme : « *Post hoc, ergo propter hoc* », que les complications surgissent *parce que* l'éruption est rentrée, il n'y a qu'un pas, d'ailleurs vite franchi par l'entourage. Ainsi se forge le concept clinique de « rougeole rentrée », dominé par l'idée d'un sombre pronostic.

Quoi qu'il en soit, une pareille interprétation des faits conduit à une singulière abstention thérapeutique. On n'ose pas traiter le rougeoleux dans la crainte de faire rentrer l'éruption, avec toutes les graves conséquences qui découleraient de cette éventualité ! Les antiseptiques respiratoires, les vaccins, les antithermiques, les bains mêmes sont parcimonieusement employés. Et puis, pour les frères et sœurs du jeune malade, comme le sixième jour à dater du contage est dépassé et qu'on ne peut plus compter sur la séroprophylaxie, on hésite à injecter du sérum de convalescent, parce que celui-ci pourrait entraver l'exanthème, et si, malgré tout, des contagions bronchopneumoniques se produisaient, ce serait par la faute de l'éruption rentrée ! Or, cette abstention thérapeutique est lamentable, car, on ne saurait trop le répéter, la rougeole est une maladie grave.

Les statistiques de Léon Bernard, de Robert Debré et Joannon, d'Ichock qui ne portent pas sur des rougeoles d'hôpital, mais sur l'ensemble de la population, le montrent éloquemment.

Il importe donc, pour reprendre la question à sa base clinique, de rappeler ici rapidement les modalités de l'exanthème dans les rougeoles graves et de leur opposer les rougeoles bénignes à exanthème spontanément ou thérapeutiquement « rentré ».

L'exanthème des rougeoles graves

Trois catégories de faits doivent être successivement envisagées :

1° *Les rougeoles graves avec gros exanthème.*

Loin d'être une règle, l'atténuation de l'éruption est une exception dans les rougeoles *graves au stade d'exanthème.* Il convient de préciser « graves au stade d'exanthème » car, on le verra plus loin, bien des rougeoles dites « rentrées » sont simplement des rougeoles qui tuent avant le stade d'exanthème.

Graves sont les rougeoles confluentes et papuleuses. Plus grave encore est la rougeole hémorragique purpurique, l'ancienne rougeole noire. Graves aussi sont les rougeoles à exanthème prolongé, avec hyperthermie de longue durée et accidents nerveux.

Ainsi, contrairement au préjugé populaire, les rougeoles les mieux « sorties » appartiennent aux formes graves.

L'inverse n'est cependant pas exact, car il est des rougeoles où l'état général demeure excellent malgré un fort exanthème. C'est le cas de bien de rougeoles traitées correctement et hors de l'hôpital.

2° *Les rougeoles où la mort survient avant la période d'exanthème.*

Ce deuxième groupe de faits cliniques absorbe la majorité des décès faussement attribués à l'insuffisance de l'éruption.

Ces accidents rapidement mortels, relèvent, les uns de la malignité du germe, les autres de l'affaiblissement du terrain.

Dans le premier cas, la brutalité de l'agression pulmonaire sidère le jeune malade dès la période d'invasion : c'est le catarrhe suffocant, qui emporte l'enfant en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Le dénoue-

ment fatal survient précisément dans les heures où l'exanthème commence à se dessiner. On comprend donc que dans ces cas l'évolution foudroyante de l'infection morbilleuse n'atteint pas la phase exanthémateuse : c'est manquer de bon sens que de parler ici de rougeole rentrée. On n'y manque pourtant point, à l'ordinaire.

D'autres fois, le terrain sur lequel évolue la rougeole est si faible qu'il s'effondre avant même la période d'état. On connaît bien ces rougeoles des convalescents, des débilités, des cachectiques où le malade ne *fait pas les frais* de son éruption. Il saute aux yeux que dans ces cas c'est l'état général du malade qui conditionne l'allure de l'exanthème et non point l'inverse, comme le voudrait la théorie de la rougeole rentrée.

3° *Les rougeoles anormales avec invasion prolongée.* Dans un dernier groupe de faits enfin, dont Blechmann a rapporté récemment plusieurs exemples, l'intervalle compris entre le contage et la date d'apparition de l'exanthème est anormalement prolongé. On conçoit que, lorsque des complications graves surviennent au cours de cette longue période d'invasion, leur acmé coïncide avec une éruption très retardée. Ici encore, comme on serait tenté d'établir une relation de cause à effet entre l'insuffisance ou le retard de l'exanthème d'une part, et, d'autre part, la gravité des signes cliniques, et de prononcer le mot de « rougeole rentrée » !

Les rougeoles bénignes spontanément « rentrées »

A l'opposé du préjugé populaire, il est d'innombrables rougeoles bénignes où l'exanthème « rentre » rapidement de lui-même.

Elles sont monnaie courante au début et à la fin des

épidémies, à telle enseigne que Woringer et Godlewski ont proposé divers procédés pour extérioriser en quelque sorte cet exanthème aussi minime que fugace.

Et que dire de ces rougeoles ultra-bénignes sans aucun exanthème, authentifiées par la notion de contagion, et qui se réduisent à de la fièvre, du catarrhe et des taches de Koplik ? Ces formes de l'infection morbilleuse sont si frustes qu'il faut parfois se donner beaucoup de mal pour les dépister dans des agglomérations où leur repérage est utile au point de vue prophylactique.

C'est également une rougeole bénigne à exanthème spontanément rentré qu'on observe chez le nourrisson de moins de six mois insuffisamment protégé par l'immunité maternelle.

Voici un bel exemple extrait du livre de R. Debré et P. Joannon.

Mlle F..., vingt ans, infirmière. Née en 1905 d'une mère qui fut atteinte de rougeole dans son enfance et qui, en 1900, a perdu de la rougeole une fille de onze mois.

A l'âge de trois mois et demi, l'intéressée reste en contact étroit et prolongé avec sa sœur aînée, âgée de vingt-sept mois, atteinte de rougeole ; elle est observée très attentivement par le médecin traitant, qui guette chez elle l'apparition de manifestations morbilleuses ; sa santé n'est à peine modifiée que pendant un ou deux jours, durant lesquels sa mère la trouve moins gaie et moins vive que de coutume, ne note néanmoins pas de fièvre et constate seulement la présence de très rares petites taches disséminées sur le corps ; le médecin conclut qu'il ne peut absolument pas s'agir de rougeole et la famille considère qu'en dépit d'une contamination certaine le nourrisson a échappé à la maladie. Plus grande, cette fillette

habite successivement avec sa famille plusieurs villes importantes, où elle fréquente le lycée jusqu'à l'âge de dix ans.

Pendant sept années, de dix ans à dix-sept ans, elle est interne dans une grande pension comptant six cents élèves et où se développe à peu près chaque année une épidémie de rougeole. Il arrive parfois que la moitié d'une classe soit touchée par la maladie. D'assez nombreux cas de rougeole se produisent autour de Mlle F... ; ses voisines directes en sont atteintes ; à plusieurs reprises, dans l'espoir de contracter la maladie et de jouir d'un repos d'au moins quinze jours, elle embrasse, à l'exemple de certaines de ses compagnes, une élève en pleine éruption de rougeole, sur le point d'aller à l'infirmerie. Malgré ces contaminations fortuites ou volontaires elle demeure toujours indemne.

A l'âge de dix-sept ans, Mlle F... vient à Paris, où elle vit depuis trois ans. Devenue infirmière, elle est affectée en 1925 à un pavillon de rougeoleux et, malgré des soins assidus donnés aux malades, elle persiste à se montrer réfractaire au contage morbilleux.

Cette observation est très instructive. Voilà une infirmière qui estime n'avoir jamais eu la rougeole ; elle ne peut invoquer une immunité familiale vis-à-vis du virus morbilleux, a priori bien hypothétique : sa mère et ses deux sœurs ont eu la rougeole et l'une de ces dernières est même morte de cette maladie. Or, cette personne a été soumise, à l'âge de trois mois et demi, à une contamination vraisemblablement massive. Le conflit entre le jeune organisme encore partiellement protégé par l'immunité d'origine maternelle et le virus morbilleux a, croyons-nous, engendré une immunité définitive à la suite d'une rougeole extrêmement fruste. Le médecin, consulté à ce moment, a

nié la rougeole, car les signes habituels de cette maladie firent défaut, mais, rétrospectivement, on ne peut s'empêcher d'attacher de l'importance à l'abattement éphémère et à l'éruption très légère et transitoire, dont la mère de cette infirmière a conservé le souvenir précis.

L'immunisation peut donc être obtenue par une atteinte même très légère.

Quant aux *rougeoles abortives,* sur lesquelles sont récemment revenus Robert Broca et Georges Heuyer, elles constituent le type achevé des rougeoles rentrées, et cependant combien bénignes.

Voici, par exemple, l'observation de Robert Broca :

« L'enfant, âgé de neuf ans, commençait une rougeole en apparence tout à fait banale. Les symptômes étaient caractéristiques et normaux. Le signe de Koplik était présent, la température s'élevait progressivement, l'éruption faisait son apparition aux mastoïdes et à la face. Cependant notre attention était attirée sur ce que les catarrhes étaient à peu près absents : très peu de toux, pas d'éternuement ni de larmoiement.

« Le lendemain, je revis l'enfant à la fin de la matinée, et je fus surpris de constater qu'il avait 37°2 et que sa maladie avait tourné court. L'éruption restait très discrète : quelques taches seulement parsemaient la face, le corps et les membres supérieurs. Il n'y avait pas de catarrhe, pas de malaise, pas de fièvre. Le malade, très peu abattu, demandait à manger. Et deux jours après le commencement de l'éruption, je trouvai l'enfant debout. »

Il serait facile de multiplier les exemples de ces rougeoles bénignes, à exanthème fruste, *morbilli sine morbillis,* connues de Sydenham, Trousseau, Blache, Rilliet et Barthez.

Les rougeoles bénignes thérapeutiquement avortées

En fait, le coup décisif au préjugé de la rougeole rentrée a été porté par les travaux poursuivis de tous côtés sur la séro-atténuation de la rougeole.

On sait, depuis les recherches de Nicolle et Conseil, qu'en injectant du sérum de convalescent entre le premier et le sixième jour à dater du contage, on réussit à empêcher l'éclosion. C'est la séro-prophylaxie ou séro-prévention.

En 1923, Debré et Ravina ont montré qu'outre la prévention absolue de la maladie, on pouvait obtenir l'atténuation des manifestations en injectant le sérum de convalescent entre le sixième et le neuvième jour. C'est la séro-atténuation de la rougeole.

Or ces rougeoles « séro-atténuées » évoluent sans signes généraux graves et sans complications, quel que soit, par ailleurs, l'aspect de l'exanthème. Dans de nombreux cas, même, celui-ci sort mal et tourne court et, cependant, ces rougeoles « thérapeutiquement rentrées » sont exceptionnellement bénignes.

L'ensemble des faits cliniques ci-dessus rapportés permet donc d'affirmer qu'il n'y a, en général, pas de rapport entre les modalités de l'exanthème et la gravité de la rougeole.

A fortiori, la fugacité et la modestie de l'éruption n'ont-elles rien d'alarmant. Il faut donc extirper des familles ce préjugé curieux de la rougeole rentrée, et mettre en œuvre, sans hésitation aucune, les méthodes thérapeutiques qui ont fait leurs preuves.

DE TRAITEMENT DE LA ROUGEOLE PAR L'AMIDOPYRINE LACTIQUE

Les premiers essais

C'est, semble-t-il, Lœwenthal en 1924 qui, le premier, en Angleterre, eut l'idée d'employer systématiquement l'amidopyrine dans le traitement de la rougeole.

Il s'était d'abord adressé à ce médicament pour traiter les formes hyperpyrétiques de l'infection morbilleuse ; ayant obtenu de très bons résultats dans ces formes avec fièvre élevée, il constata que le médicament semblait avoir une action spécifique.

Sa communication passa relativement inaperçue.

Après lui, Hoyne (de Chicago) publia un mémoire en octobre 1929, signalant les bons résultats obtenus par l'emploi de l'amidopyrine, résultats de beaucoup supérieurs à ceux du salicylate si largement employé aux Etats-Unis dans le traitement de la rougeole.

C'est Collier, en Angleterre, qui, en 1930, est revenu sur cette question dans un mémoire publié dans le *British Medical Journal.*

Collier avait publié ce mémoire à la suite d'une expérimentation de l'amidopyrine faite sur une grande échelle lors d'une épidémie de rougeole particulièrement grave qui sévissait en 1930 à Stepney, dans le district Est de Londres : dans le seul mois de février on enregistra seize décès par rougeole. Il ne peut donc

pas être accusé d'avoir traité des rougeoles bénignes. Voici l'observation du premier malade traité par Collier avec l'amidopyrine :

« La patiente, une fillette de huit ans, eut une histoire de coqueluche en 1928 qui lui laissa de la bronchite chronique.

« En septembre 1929, elle eut une pneumonie lobaire et c'est au moment de la convalescence de cette maladie que la rougeole se déclara.

« Je fus appelé à la voir un après-midi, quand l'éruption était visible juste derrière les oreilles et sur le front. La température était à 104°5 Fahrenheit (40°5 centigrades). Elle avait du coryza et les taches de Koplik étaient visibles à la face interne des joues. En plus elle avait une forte bronchite.

« Je la mis immédiatement à l'amidopyrine : 5 grains (33 centigrammes environ) toutes les quatre heures jour et nuit.

« Le jour suivant, vingt heures environ après ma première visite, la température était descendue à 100° Fahrenheit (37°8 centigrades). Et au lieu d'une éruption marquée elle présentait des taches discrètes et peu nombreuses.

« Le médicament fut continué pendant 48 heures. L'amélioration fut rapide et quatre jours après son début, la petite malade se sentit tout à fait bien et capable de quitter le lit. La toux s'atténua, devenant moins intense qu'avant la rougeole ».

Encouragé par ce résultat, Collier continua l'expérimentation lors de l'épidémie de Stepney et obtint de bons résultats avec l'amidopyrine donnée à toutes les phases de la rougeole. Il réussit même à faire avorter quelques rougeoles auxquelles il avait administré l'amidopyrine à la période pré-éruptive.

Les résultats de Collier furent immédiatement confirmés par Ronaldson, médecin-chef de l'Eastern Fever Hospital de Londres, qui expérimenta l'amidopyrine dans son service où les rougeoles étaient toujours graves et compliquées. Confrontant leurs résultats d'après le traitement de 150 nouveaux cas à l'Eastern Fever Hospital de Londres, G. W. Ronaldson et J. I. Collier ont publié une étude d'ensemble sur cette nouvelle thérapeutique, décrivant les bons effets obtenus avec elle (1).

L'amidopyrine fut expérimentée, avec de bons résultats, en Espagne et dernièrement par R. Iribane en Argentine.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter l'amidopyrine pendant deux ans dans le Service des maladies infectieuses de l'Hôpital Général de Nevers (Nièvre) dans le service de notre maître, le Docteur Louis Tixier, médecin-chef de l'hôpital.

C'est un choix de nos observations qui forment ce travail.

Mais avant d'exposer nos recherches, nous voulons dire quelques mots du médicament.

Le médicament

L'amidopyrine, ou phényl-diméthyl-amidodiméthyl-pyrazolone, est un corps de formule: $C^{13} H^{17} N^{3} O$, qui se présente sous forme de cristaux lamelleux brillants, incolores, inodores, insipides, peu soluble dans l'eau, plus solubles dans l'alcool, la benzine et le sulfure de carbone. Elle est très vite détruite dans l'économie, et

---

(1) *Plus récemment Gladstone, Urquhart et Winchester ont publié une série de résultats très favorables à cette médication.*

colore les urines en rouge, phénomène dû à l'élimination d'un produit spécial, l'acide rubazonique (Apert).

Les propriétés fébrifuges de l'amidopyrine sont connues de longue date et sa propriété d'être très bien tolérée par les enfants, comme tous les dérivés de la pyrazolone, fait qu'elle est très souvent prescrite.

Le Professeur Marfan donne 0 gr. 20 à 0 gr. 30 d'amidopyrine en potion aux nourrissons dans les spasmes de la glotte.

De plus, nous avons appliqué un moyen très simple pour accroître encore l'action du médicament sans en élever les doses, en appliquant les données pharmacodynamiques récentes de M. le Professeur Tiffeneau et de ses collaborateurs.

Par leurs recherches expérimentales, M. le Professeur Tiffeneau, Mademoiselle J. Lévy et M. Droun ont récemment démontré que l'acidose provoquée par divers agents et par diverses voies, renforce l'action des substances neurotropes, soit en rendant efficace une dose insuffisante, soit en rendant plus précoces, plus profonds et plus durables les effets des doses usuelles.

En application de ces principes, nous avons employé au lieu de l'amidopyrine-base comme les Anglais, le lactate d'amidopyrine en solution lactique.

Le pH optimum de cette solution paraît être pH = 3,2. Au-dessus de ce pH, les effets acidogènes sont insuffisants ; au-dessous, la solution s'altère et jaunit après quelques jours. Pour faciliter la posologie, nous recommandons l'emploi d'une solution contenant 0 gr. 01 de lactate d'amidopyrine par goutte.

Posologie

Notre expérience, qui porte sur deux cents rougeoles

environ, nous a confirmé dans la conviction qu'il faut donner des doses fortes et répétées.

Nous conseillons de donner des doses en rapport avec l'âge. On peut, pour tâter la susceptibilité du malade, donner deux gouttes par année d'âge pour la première prise de médicament. Mais pour les prises suivantes, il faut donner quatre gouttes par année d'âge.

Chez l'adulte on peut donner d'emblée 60 à 80 gouttes par prise.

On donne les gouttes diluées dans un demi-verre d'eau sucrée.

Un point essentiel du traitement, c'est de répéter régulièrement l'administration du médicament, toutes les quatres heures, jour et nuit, pendant trois à quatre jours de suite.

Cette question de posologie et d'horaire est très importante : des doses faibles ou trop espacées sont relativement inopérantes.

La conduite du traitement

Aussitôt le diagnostic de rougeole porté, on doit mettre en œuvre la médication amidopyrique.

Si le diagnostic est porté à la période pré-éruptive, lorsque l'enfant tousse et larmoie depuis quelques jours et qu'il présente des taches de Koplik, il faut administrer d'urgence l'amidopyrine lactique qui, à ce stade, enraye net la maladie : la toux disparaît, la température tombe et l'éruption est à peine visible.

En trois jours l'enfant est généralement guéri.

A la période éruptive il faut également administrer le médicament le plus tôt possible : l'effet sur la température, l'exanthème et les signes généraux seront également démonstratifs.

Nous avons remarqué de plus que les symptômes pulmonaires graves du début sont très améliorés par

l'amidopyrine lactique. Il va sans dire par contre que, dans les broncho-pneumonies secondaires, la vaccinothérapie et la sérothérapie antidiphtérique gardent toutes leurs indications. W. H. W. Atlee qui a traité par l'amidopyrine les complications pulmonaires de la rougeole n'a obtenu aucun résultat dans ces cas.

Incidents. Nous n'en avons jamais observé chez les malades traités par l'amidopyrine lactique sous notre surveillance.

Par contre, quelques incidents nous ont été signalés en ville.

Quelques petits malades ont présenté des vomissements ; mais en interrogeant les parents on apprenait qu'ils avaient donné les gouttes dans une petite cuiller à café d'eau sucrée. Dans tous ces cas il suffisait de diluer les gouttes dans un demi-verre d'eau gazeuse pour que les vomissements ne se reproduisent plus et que le malade poursuive sa guérison.

D'autres fois, les effets du médicament n'étaient pas bien marqués mais les parents avouaient « n'avoir pas eu le courage de réveiller les enfants la nuit ».

Un autre phénomène qu'on observe parfois et dont nous avons donné l'explication plus haut, c'est la coloration des urines en rouge.

Le médicament est très bien supporté, à fortes doses, par les adultes ainsi que nous avons eu l'occasion de le constater en traitant plusieurs malades de l'Hôpital Militaire de Nevers.

Martinaud a publié récemment quarante observations analogues prises à l'Hôpital Militaire de Rochefort.

Nous insistons encore une fois sur la nécessité de donner le médicament très dilué dans de l'eau sucrée et, en cas d'intolérance gastrique, dans de l'eau gazeuse, et de le donner régulièrement, jour et nuit, pendant trois à quatre jours.

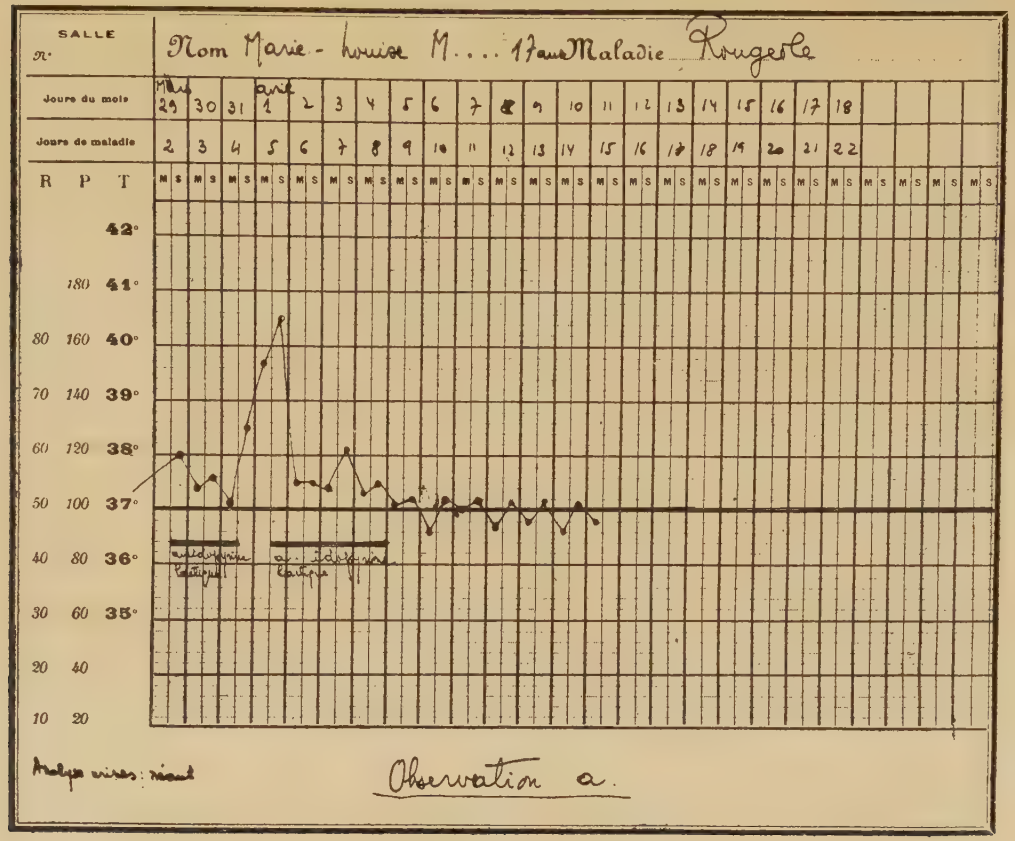
Service des Maladies contagieuses

M. Louis Tixier, médecin traitant

HOPITAL CIVIL DE NEVERS

Année 1933

Mois Mars - Avril



OBSERVATIONS

Nous avons expérimenté le médicament à l'occasion de *deux cents rougeoles* environ.

Nous ne choisirons que quelques observations, les autres cas ressemblant à ceux-ci.

Suivant l'époque de la maladie à laquelle nous avons institué le traitement, avant ou après l'éruption, nous diviserons nos observations en deux groupes.

Traitement par l'amidopyrine lactique institué avant l'apparition de l'éruption

a) Marie-Louise M..., 17 ans, bonne, vient d'un milieu épidémique, les enfants de ses patrons ayant eu quelques jours auparavant la rougeole.

Malade depuis la veille, elle a du coryza et un léger larmoiement mais pas de taches de Koplik. Quelques petits râles pulmonaires. Nous nous rallions au diagnostic de son médecin qui l'avait fait entrer à l'hôpital comme suspecte de rougeole et nous instituons tout de suite le traitement amidopyrique.

Elle prend 68 gouttes toutes les quatre heures, pendant trois jours, sans présenter aucun symptôme d'intolérance, et le coryza et le larmoiement semblent s'atténuer, quand brusquement, le troisième jour, vers midi, elle vomit. L'infirmière qui la voit à ce moment croit devoir suspendre le médicament, sans nous prévenir.

Quand nous revoyons la malade, le lendemain matin, elle présente une éruption très marquée sur le

front, derrière les oreilles et sur tout le corps. La température est à 40°5. On reprend immédiatement l'amidopyrine lactique et le lendemain la fièvre tombe à 37°4, s'y maintenant pendant trois jours pour descendre ensuite à 36°8-37°.

Les autres phénomènes se sont très vite amendés et la convalescence fut excellente, sans aucune complication pulmonaire.

b) Robert M..., deux ans, entre comme suspect de rougeole. Il présente du catarrhe oculo-naso-bronchique et des taches de Koplik. Température : 40°. Nous instituons immédiatement le traitement par l'amidopyrine lactique et le lendemain la température est à 38° et l'enfant présente une éruption très discrète qui disparaît en quelques jours.

Le catarrhe s'atténua très vite et le malade ne présenta aucune complication par la suite.

Traitement amidopyrique institué tout de suite après la sortie de l'éruption

C'est le cas le plus fréquent, les malades arrivant généralement à l'hôpital le jour de la sortie de l'éruption.

Dans tous ces cas l'amidopyrine lactique a fait baisser la température et a raccourci la maladie, provoquant toujours un bien-être très apprécié par les malades.

Voici deux observations :

c) Roger G..., 14 ans, entre dans le Service comme suspect de rougeole. Il a le visage bouffi, du catarrhe oculo-naso-bronchique et des taches de Koplik.

N'ayant pas d'amidopyrine lactique à ce moment, nous essayons le traitement abortif de Fédorowitch, c'est-à-dire que nous faisons prendre à notre malade

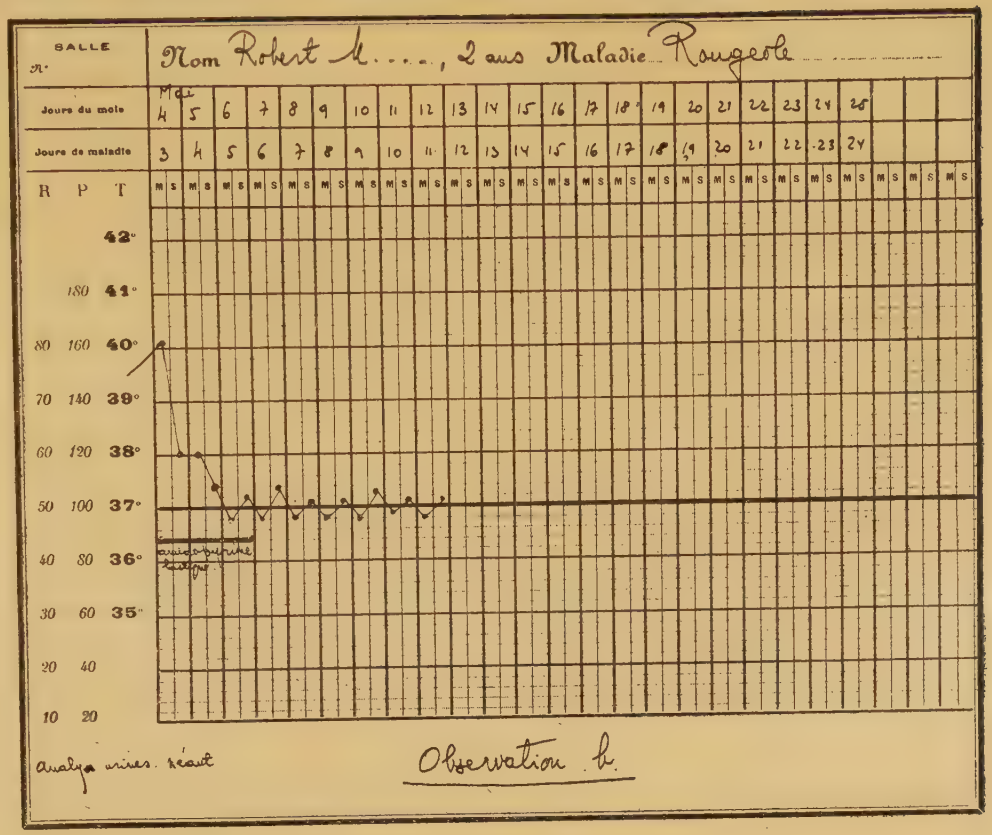
Service des Maladies contagieuses

M. le Dr Tixier, médecin traitant

HOPITAL CIVIL DE NEVERS

Année 1932

Mois Mai



Observation h.

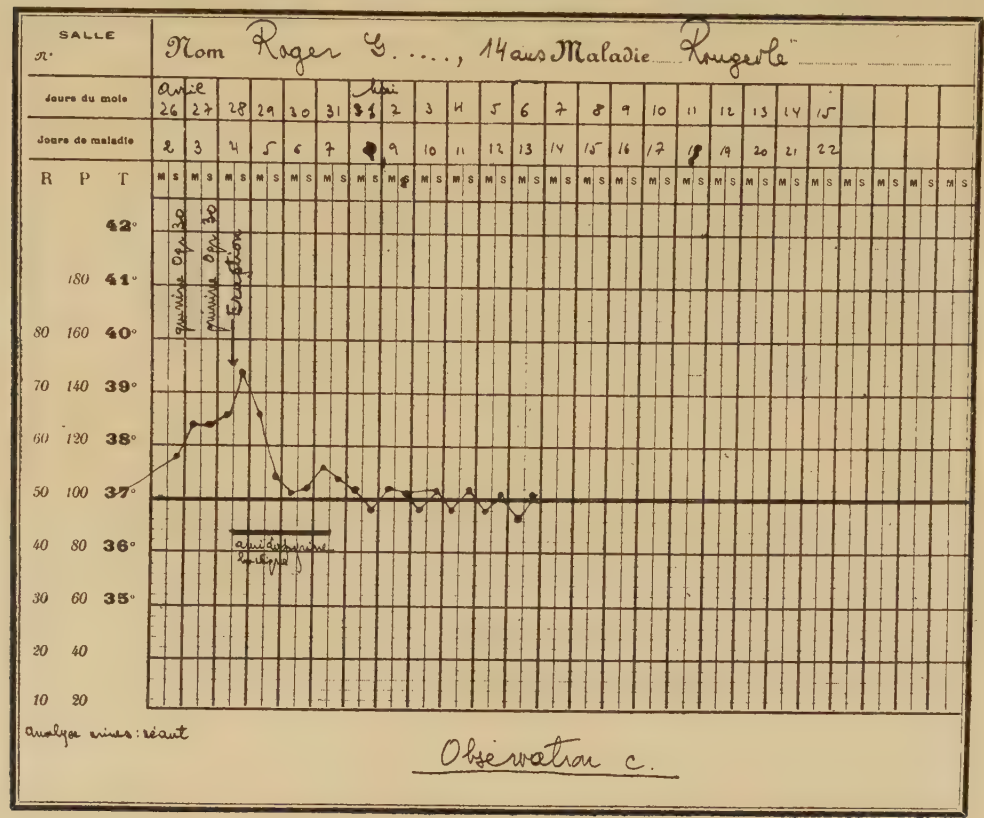
Service des Maladies contagieuses

M. Louis Tixier, médecin traitant

HOPITAL CIVIL DE NEVERS

Année 1932

Mois Avril



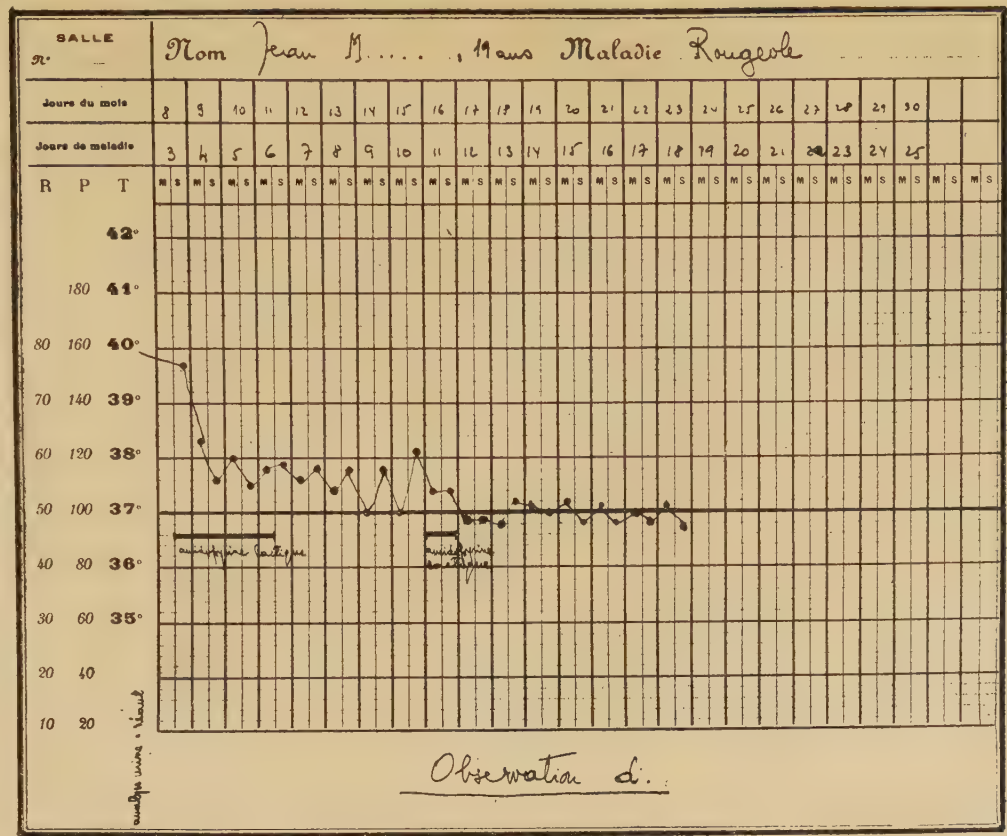
Analyse urines : néant

Observation c.

Service des Maladies contagieuses
M. Louis Tixier, médecin traitant

HOPITAL CIVIL DE NEVERS

Année 1933.
Mois Avril.



30 centigrammes de chlorhydrate de quinine par jour, en trois fois.

Malgré ce traitement, l'éruption sort, très marquée.

On institue le traitement amidopyrique et immédiatement la fièvre tombe et l'éruption disparaît très vite.

d) Jean M..., 19 ans, entre à l'hôpital le soir même de l'apparition de l'exanthème. Dès son entrée on le soumet à l'amidopyrine lactique et la température tombe à 37°5-38°, l'éruption s'atténuant très vite. Cinq jours après la cessation du traitement, voyant que la température n'était pas encore redevenue normale, on le soumet à nouveau, pendant 24 heures seulement, à l'amidopyrine lactique. Cette fois la température tombe à 37° pour s'y maintenir dans la suite.

CONCLUSIONS

1° La rougeole considérée, à tort, comme une maladie bénigne, fait de nombreuses victimes, tant à l'hôpital qu'en ville.

2° Les « rougeoles rentrées » ne sont pas toujours des rougeoles graves, le contraire est même, souvent, la règle.

3° La sérothérapie et la séroprévention ont montré qu'on pouvait, sans aucun danger, modifier l'exanthème et le cours de la maladie.

4° Malheureusement la sérothérapie est difficilement applicable en ville et à la campagne.

5° L'amidopyrine lactique, médicament très bien supporté par les jeunes malades, atténue considérablement tous les symptômes de la rougeole.

6° Nous avons employé une solution titrée à un centigramme par goutte, en donnant dans un demi-verre d'eau gazeuse, quatre gouttes par année d'âge, jour et nuit, pendant trois à quatre jours.

7° Médicament très maniable, l'amidopyrine lactique donne des résultats très intéressants et nous croyons qu'elle doit entrer dans l'arsenal thérapeutique du praticien.

Vu le Doyen :
ROUSSY

Vu le Président de Thèse
TANON

Vu et permis d'imprimer
Le recteur
de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — A propos de la rougeole modifiée. (Bull. Soc. Méd. des Hôp. 9 fév. 1923, p. 236.)

APERT. — L'épidémie de rougeole actuelle; sa prédominance sur les tout petits. (Bull. Soc. de Pédiatrie, t. XXIII, 17 mars 1925, p. 138.)

APERT, JANET et AZERAD. — Un cas de rougeole sans exanthème. (Bull. Soc. de Pédiatrie t. XXIII, 20 janv. 1925, p. 40.)

ARMAND-DELILLE. — Rougeole. (In Traité de Path. Méd. Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, Paris, 1923, t. XVI, p. 58.)

D'ASTROS, P. GIRAUD, MORIN et RAYBAUD. — Résultats de l'emploi de sérum de convalescent au cours d'une épidémie de rougeole. (Comité Médic. des Bouches-du-Rhône, 1er juin 1923.)

ATLEE W. H. W. — Amidopyrin in the treatment of measles. (British Medical Journal, N° 3649, 13 déc. 1930.)

BARBIER. — La Rougeole. (Biblioth. Méd. Charcot-Debove, Rueff, éd.)

BARTHEZ et SANNE. — Rougeole. (In Traité clinique et pratique des Maladies des enfants, Paris, 1891, T. III, p. 1.)

BAUR. — Contagiosité de la rougeole. (Münch, Médiz. Woch., t. 68, N° 24, 17 juin 1921, p. 736, anal. in Journ. amer. Méd. assoc., vol. 77, N° 9, 27 août 1921, p. 742.)

Léon BERNARD. — Rapport sur la séroprophylaxie de la rougeole, présenté au nom d'une commission composée de MM. Netter, Teissier, Martin, Mesureur et Léon Bernard, rapporteur. (Bull. Acad. Méd. t. XCII, 30 déc. 1924, p. 1495.)

— L'organisation de la séroprophylaxie de la rougeole. (Bull. Méd. 28-31, janvier 1925, N° 5, p. 109.)

— Sur l'application pratique de la séroprophylaxie de la rougeole à Paris. (Journées Médicales de Tunis, avril 1926, anal. in Presse Méd., 5 mai 1926, N° 36, p. 573.)

— Rougeole. (Cours d'Hygiène, 1920-1926.)

BEUTTER. — Prophylaxie de la rougeole par les injections de sérum de convalescent. (La Loire Méd. avril 1923, N° 4, p. 169.)

BLACKFAN, PETERSON et CONROY. — The convalescent serum as prophylaxis in Measles and chicken-pox. (Ohio State Med. Journ. amer. Med. assoc., 31 mars 1923, p. 958.)

BLECHMANN. — Note sur un cas de rougeole congénitale. (Le Nourrisson, 1914, p. 55.)

BLECHMANN et Mme GEISMAR. — La prévention de la rougeole, d'après les travaux américains. (Paris Méd., 22 oct. 1921, p. 321.)

BLECHMANN. — Rougeoles anormales avec invasion prolongée. (Soc. Sédiatrie, 1931.)

BLECHMANN et BOHN. — Rougeole. Traitement par l'amidopyrine lactique. (Année Médicale pratique, 1933, p. 457.)

Mlle BLECHMANN. — Hygiène de la rougeole. Prophylaxie de ses complications par l'isolement individuel et la ventilation permanente. (Thèse de Paris, 1918, N° 120.)

Robert BROCA. — Rougeole abortive. (Soc. Pédiatrie, avril 1931.)

CAMBESSEDES et JOANNON. — Rougeole et sérothérapie préventive dans le premier âge. (La Médecine, déc. 1923, N° 3, p. 209.)

CARRIEU et ŒCONOMOS. — Rechûtes et récidives dans la rougeole. (Soc. Méd. Montpellier, 24 avril 1914, anal. in Presse Méd. 1914, N° 57, p. 555.)

CATHALA et Mlle TISSERAND. — Echec partiel de la séroprophylaxie de la rougeole. (Bull. Soc. de Pédiatrie, mars 1926, N° 3, p. 111.)

Joseph CHALIER. — Une orientation nouvelle de la sérothérapie. Sérothérapie humaine et sérothérapie familiale. (Presse Méd. N° 79, 30 oct. 1920, p. 773.)

Stéphen CHAUVET. — La mortalité dans la rougeole, particulièrement dans la première enfance (Serv. du prof. Marfan). (Le Nourrisson 1914, p. 25.)

CHEINISSE. — Les essais d'hémothérapie préventive et curative dans la rougeole. (Presse Méd. N° 78, 30 sept. 1922, p. 846.)

CIGNE. — The use of convalescent serum in a case of congenital measles. (Intern. Clin. Phil., 1924, 34 S. O. p. 99.)

Robert CLEMENT. — La rougeole « rentrée ». (Presse Médicale, 16 août 1933, p. 1851.)

COLLIER. — Treatment of measles with amidopyrin. (British Medical Journal, N° 3623, p. 1093, 14 juin 1930.)

COMBY. — Rougeole. (In Traité des Mal. de l'enfant, Graucher, Comby, Marfan, Paris, 1897, t. I, p. 165.)

— Trois cas de rougeole à rechute. (Bull. Soc. de Pédiatrie, 16 juin 1903, p. 199.)

— Rougeole. (In Traité des Maladies de l'enf., Paris, 1920, Vigot édit., p. 66.)

— Traitement préventif de la rougeole. (Arch. de Méd. des enf., t. XXV, 1922, p. 615.)

— Immunité des tout jeunes enfants contre la rougeole. (Arch. de Méd. des enf., t. XXVIII, N° 7, juillet 1925, p. 436.)

COSTE. — Rougeole. Complications. Mortalité. (Journal des Praticiens, 9 nov. 1932. p. 752.)

CROS-DECAM. — La prévention de la rougeole par le sang ou le sérum d'anciens rougeoleux. (Thèse de Paris, 1926.)

Robert DEBRE. — La séroprophylaxie de la rougeole et ses applications pratiques. (Le Monde Médical, N° 677, 1er-15 nov. 1925, p. 822.)

— A propos de la communication de M. Cathala et Mlle Tisserand sur un échec partiel de la séroprophylaxie de la rougeole. (Bull. Soc. de Pédiat., mars 1926, N° 3, p. 113.)

R. DEBRE. — Epidémiologie de la rougeole. (Vie Médicale, N° 18, 20 sept. 1929, p. 953.)

R. DEBRE et JOANNON. — Pratique de la séroprévention et de la séro-atténuation de la rougeole. (Rev. d'Hyg. et de Pol. sanit., N° 8, août 1923, p. 705.)

— Le sérum de convalescent de rougeole, ses propriétés et son utilisation pratique. (Journ. Méd. Français, t. XII, N° 10, oct. 1923, p. 422.)

— La lutte contre la rougeole; rôle des facteurs sociaux dans la mortalité par rougeole. (Ann. de Méd., oct. 1924, p. 309.)

— Immunité et sensibilité du nouveau-né vis-à-vis de la rougeole. (Bull. Méd., 1925, 5, p. 111.)

R. DEBRE et RAVINA, avec la collaboration de M. BONNET et de Mlle BENOIST. — La rougeole modifiée par l'injection préventive de sérum de convalescent. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 9 février 1923, p. 226.)

R. DEBRE, JOANNON et MARIANI. — La rougeole congénitale. (Le Nourrisson, juillet 1925.)

R. DEBRE et Jean PARAF. — Maladies infectieuses. (Rev. franç. de Pédiat., t. II, 1926, N° 1, p. 67.)

R. DEBRE et P. JOANNON. — La rougeole. (Masson et Cie 1926.)

DECHANT. — De la rougeole irrégulière et compliquée, (Thèse de Paris, 1842.)

DEGKWITZ. — Ueber Versuche mit Masernrekonvaleszentenserum. (Zeitschr. f. Kinderheilk., t. XXV, 1920, p. 134.) Ueber Masernrekonvaleszentenserum. (Ibid., t. XXVII, 1921 p. 170.)

DOPTER. — La prévention de la rougeole par le sérum de convalescent. (Paris Méd., N° 22, 2 juin 1923, p. 504.)

DOPTER et De LAVERGNE. — Rougeole. (In Epidemiologie, t. XIX du Traité d'Hygiène, L. Martin et G. Brouardel, Paris, 1925, Baillère, éd., p. 136.)

GASTINEL. — La prophylaxie sérique de la rougeole et son organisation. (Bull. Méd., 26 nov., 1924, N° 49, p. 1329.)

GLADSTONE. — (British Medical Journal, 28 juin 1930, p. 1198).

GRENET et PELLISSIER. — Les maladies infectieuses. (Monde Méd. N° 662, 15 févr.-1er mars 1925, p. 117; ibid., N° 683, 15 février-1er mars 1926, p. 1891.)

GUINON. — Rougeole. (In traité de Méd. Charcot, Bouchard, Brissaud, Paris, 1899, t. II, p. 482.)

— A propos de la rougeole modifiée. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 9 février 1923, p. 236.)

HOME. — Principia Medicinæ, lib. II, Sect. et Med. facts and expériments, p. 285, 1758.

HOYNE A. — Illinois Medical Journal, T. LVI p. 254, oct. 1929.

Ramon IRIBANE. — Profilaxis y tratamiento del Serampion (Prensa Medica Argentina. 11 janvier 1933.)

JAUREGUY. — Rougeoles graves. (Revista medica del Uruguay, vol. 26, sept. 1923, p. 389, anal. in Journ. amer. med. assoc., vol. 81, N° 26, 29 déc. p. 2212.)

J. I. C. — Tratamento de Serampion con amidopirina (La Medicina Ibera, t. XXIV, vol. II, p. 128, 2 août 1930.)

KRASEMAN. — Measles without exanthem. (Monatschr. f. Kinderheilk. vol. 27, février 1924, p. 510, anal. in Journ. amer. med. assoc., vol. 82, N° 16, 19 avril 1924, p. 1308.)

LICEAGA. — Serampion. (Semana medica, Buenos-Aires, 24 sept. 1925, p. 741.)

LŒWENTHAL. — (British Medical Journal, 12 juillet 1924.)

Mlle LUQUEL. — De la mortalité par rougeole due à l'insuffisante diffusion ou à l'application défectueuse de la séroprophylaxie. (Thèse de Paris, 1926.)

MARTINAUD. — A propos du traitement de la rougeole par l'amidopyrine lactique. (L'Hôpital, 1er oct. 1933, p. 600.)

MAYR. — Rougeole. (In Traité des maladies de la peau de Helra.)

MILNE. — La rougeole, son traitement et sa prophylaxie. (Laucet, 22 avril 1911, p. 1070.)

NAQUET. — Traitement de la rougeole par l'amidopyrine lactique. (L'Hôpital, N° 292-293, août 1931, p. 539.)

Charles NICOLLE et E. CONSEIL. — Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., t. XLII, 12 avril 1918, p. 337.)

— Prévention de la rougeole par l'inoculation du sérum ou du sang des convalescents. (Arch. des Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord, 1921, t. I. p. 193.)

— Acquisitions nouvelles sur la rougeole. Vaccination préventive; conditions de la contagion. (Bull. Acad. des Sciences, 16 juillet 1923.)

Jean PARAF. — Nouvelles recherches sur la prophylaxie de la rougeole. Sérothérapie préventive dans les foyers épidémiques. Tentatives de vaccination. (Ann. de Méd., Oct. 1924, p. 333.)

RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — Un cas de rougeole grave traitée par la transfusion du sang citraté d'un rougeoleux guéri. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 15 févr. 1918, p. 147.)

G. W. RONALDSON. — British Médical Journal, N° 3623, p. 1094, 14 juin 1930.)

G. W. RONALDSON et J. I. COLLIER. — Amidopyrin in the treatment of measles. (British Medical Journal, N° 3649, 13 déc. 1930.)

SCHREIBER. — Un cas de rougeole sans exanthème. (Bull. Soc. de Pédiat., t. XXIII, 21 avril 1925, p. 177.)

— Un nouveau cas de rougeole sans exanthème. (Ibid., 16 juin 1925, p. 341.)

PIERRE TEISSIER. — Rougeole. (In Nouv. Traité de Méd. Roger, Widal, Teissier, Paris, 1922, fasc. II, p. 109.)

— A propos de la séroprophylaxie antimorbilleuse. (Bull. Méd. 31 mars-3 avril 1926, N° 14, p. 379.)

URQUHART et WINCHESTER. — British Medical Journal, 21 juin 1930, p. 1153.

VINCENT. — La légende de la « rougeole rentrée ». (Le Progrès Médical, 29 oct. 1932, N° 44, p. 1851.)

Léon ZADOC-KAHN et Jean DALSACE. — Un cas de rougeole atténuée par l'injection préventive de sérum de convalescent. (Rev. méd. franç. oct.-nov. 1923.)